

UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA



Proyecto de Investigación para obtener el título de especialista en
Cirugía General

Modalidad: Residencia Médico

TÍTULO:

VALOR DE HIPERBILIRRUBINEMIA COMO FACTOR PREDICTOR DE
APENDICITIS AGUDA PERFORADA EN EL HOSPITAL REGIONAL JAMO
II-II TUMBES

AUTOR:

CARLOS FERNANDO MENDIVIL RUIZ

ASESOR:

Dr. RICARDO JAVIER MILLA ESPINOZA

2019

I. GENERALIDADES :

1.1 TITULO:

Valoración de la Hiperbilirrubinemia como predictor de apendicitis aguda perforada en el Hospital Regional JAMO II-II Tumbes.

1.2 PERSONAL INVESTIGADOR:

AUTOR: Carlos Fernando Mendívil Ruiz.

ASESOR:

Dr. Ricardo Javier Milla Espinoza.

Medico Coordinador - Tutor de Cirugía General de la UPAO

1.3 TIPO DE INVESTIGACIÓN :

Investigación de pruebas diagnosticas.

1.4 REGIMEN DE LA INVESTIGACIÓN :

Es de régimen libre

1.5 DEPARTAMENTO Y SECCION A LA QUE PERTENECE EL PROYECTO :

Al Area de Post Grado – facultad de Medicina Universidad Antenor Orrego.

1.6 INSTITUCION DONDE SE DESARROLLARA EL PROYECTO :

En el Departamento de Cirugía General del Hospital Regional de Tumbes JAMO II-II.

1.7 DURACIÓN TOTAL DEL PROYECTO :

12 Meses

1.8 FECHA DE INICIO Y TERMINACIÓN :

Fecha de Inicio : 01 de Enero del 2018

Fecha de termino : 31 de Diciembre del 2018

RESUMEN:

Se lleva a cabo una investigación en la cual se va a determinar la Valoración de la Hiperbilirrubinemia como predictor de apendicitis aguda perforada en el Hospital Regional JAMO II-2 Tumbes. La población estará conformada por pacientes post operados de apendicitis aguda del Servicio de cirugía general del Hospital Regional JAMO II-2 Tumbes, en el tiempo de Enero a Diciembre del 2018 y que estén dentro de los criterios de selección correspondientes; teniendo en cuenta un tipo de estudio observacional, analítico, retrospectivo, seccional transversal que se dará por pruebas diagnósticas.

II. INTRODUCCION

2.1 Planteamiento del problema :

Una de las patologías mas frecuentes de abdomen agudo no traumático, tanto en el mundo desarrollado así como a los países en desarrollo es la apendicitis aguda. La cual es la emergencia quirúrgica intraabdominal más común en todo el mundo¹.

La apendicitis aguda es uno de los problemas abdominales más comunes en emergencias y la apendicectomía es, de hecho, la operación de emergencia abdominal común realizada con más frecuencia en todo el mundo. Con un rango de edades que va entre los 10 y 20 años y muestra una preponderancia masculina².

De acuerdo a estadísticas, uno de cada cinco casos de apendicitis es mal diagnosticado mientras que un apéndice normal se encuentra en 15% - 40% de las apendicectomías realizadas de emergencia².

Una asociación entre los niveles elevados de bilirrubina sérica y una variedad de enfermedades infecciosas se ha observado. Este hallazgo ocurre más comúnmente en neonatos con Infecciones bacterianas por gramnegativos. También se ha descrito en pacientes con infecciones intraabdominales severas en los cuales se cree que la patogenia se debe a bacteriemia o endotoxemia que causa la excreción alterada de bilirrubina de por el canalículo biliar³.

La apendicitis es una de las más diagnosticadas afecciones quirúrgicas, siendo la *Escherichia coli* una de los aislamientos bacterianos más frecuentes en la enfermedad; la asociación de hiperbilirrubinemia en pacientes con apendicitis es en gran parte desconocido y sólo hay unos pocos informes de casos en la literatura que describe el hallazgo de hiperbilirrubinemia en pacientes con infección postoperatoria grave después de la apendicectomía o con apendicitis complicada³.

2.2 Formulación del problema científico:

¿ El valor de la hiperbilirrubinemia es factor predictor de apendicitis aguda perforada en el Hospital Regional JAMO II-II Tumbes ?

2.3 Antecedentes del problema:

Barrera R, et al (Chile, 2014); se llevó a cabo un estudio con el objetivo de comparar el rendimiento para la predicción de perforación en pacientes con apendicitis aguda utilizando los valores de bilirrubina total (BT); diseñaron estudio prospectivo y observacional, en el que se aplicaron curvas ROC con lo que se pudieron determinar la mejor sensibilidad y especificidad para las variables que se estaban investigando; observando que el promedio de bilirrubina sérica total fue significativamente mayor en los pacientes con apendicitis perforada contraria a los que no tenían perforación ($p < 0.05$)⁴.

Alanis B, et al (México, 2016); Elaboraron un estudio para comprobar si el valor de hiperbilirrubinemia es un valor útil para establecer en el pre quirúrgico a pacientes con perforación apendicular, en un estudio retrospectivo, con 225 pacientes, el 57 % obtuvo bilirrubina < 1 , de esos el 16.5 % se presentó con perforación del apéndice cecal. El otro 43 % con valor de bilirrubina > 1 , de los cuales el 63 % se presentó con apendicitis

cecal perforada. El valor de la hiperbilirrubinemia aumenta 17 más veces el riesgo de presentar apendicitis perforada (IC 95%: RMP: $p < 0.00117.636.882-45.207$;) ⁵.

Quisanga L. et al (2017 Ecuador) ; Realizaron estudio analítico observacional, transversal epidemiológico, en 225 pacientes, el cual los valores de bilirrubina fue una de las variables a evaluar, variable de las características demográficas, variable de valor de leucocitos, variable de tipo de apendicitis demostrado por estudio patológico; y la variable tiempo de evolución. Demostraron que para predecir una perforación apendicular el valor de hiperbilirrubinemia mayor o igual 1 mg/dl presento una sensibilidad del 35,7 %, una especificidad de 94,9 %, un VPP de 83,3 % y un VPN de 67,3 % ⁶.

Erazo E. et al (Ecuador, 2015); Realizaron un estudio para verificar la relación entre el valor de la Hiperbilirrubinemia como factor pronóstico en personas con apendicitis diagnosticados por patología en un estudio retrospectivo de 112 pacientes se realizó revisión de las historias clínicas; de los 112 casos estudiados, 65 fueron hombres y 47 mujeres; su edad oscilaba entre 15 y 45 años. De los estudiados 44 pacientes presentaron elevado valor de bilirrubina de 1.1 – 1.9mg / dL y resulto ser mayor en las apendicitis gangrenosa-perforado en un 20 % comparado con los casos de apendicitis sin presencia de perforación. El valor de hiperbilirrubinemia obtuvo mayor Sensibilidad con un 81.5 % y una Especificidad de 52.9 % en los casos de apendicitis perforada ⁷.

2.4 Marco teórico:

Clínicamente, el paciente puede presentarse con dolor abdominal vago no específico o los hallazgos típicos de dolor en la fosa ilíaca derecha, sensibilidad y dolor a la descompresión del abdomen. El diagnóstico de

esta condición sigue siendo en gran parte clínico. El diagnóstico preciso de la apendicitis aguda es importante ya que limita la apendicectomía negativa y evita que se pierdan recursos sanitarios⁸.

El recuento elevado de leucocitos es uno de los investigaciones útiles en el diagnóstico de apendicitis aguda. Eso es una investigación de laboratorio económica y de fácil acceso que se puede realizar en casi todos los laboratorios. Se ha informado que es significativamente predictivo de apéndice inflamado en pacientes con diagnóstico provisional de apendicitis aguda⁹.

Las apendicectomías negativas están asociados con un incremento de la morbilidad, mientras que se pierden los riesgos de apendicitis complicaciones graves de apendicitis (gangrena, perforación y absceso). Como cualquier condición médica, una historia en detalle y la evaluación clínica son importantes para el mejor diagnóstico de la apendicitis¹⁰.

Se incluyen para el diagnóstico investigaciones hematológicas y bioquímicas, así como investigaciones radiológicas. Los diagnósticos diferenciales varían de la sociedad a la sociedad, así como con el sexo y la edad del paciente⁸. Ellos pueden incluir; nefrolitiasis, enfermedad de Crohn, quiste ovárico, tortuosidad ovárica, enfermedad inflamatoria pélvica, estreñimiento, cálculos biliares, colecistitis, pancreatitis, perforación de la víscera hueca, infección del tracto urinario, gastroenteritis y terminal ileitis¹¹.

La forma clásica de apendicitis puede ser prontamente diagnosticado y tratado, sin embargo, cuando presenta características atípicas, plantea un reto en el diagnóstico. Sin tratamiento, la apendicitis tiene el potencial de complicaciones graves, incluyendo perforación, sepsis e incluso la muerte¹².

El diagnóstico precoz y preciso es esencial para prevenir la morbilidad y la mortalidad relacionadas con la apendicitis¹¹. Según las estadísticas disponibles, 1 de cada 5 casos de apendicitis se diagnostica erróneamente,

mientras que una normal apéndice se encuentra en 15-40% de casos que se realizan en una apendicectomía de emergencia¹³.

A fin de aumentar la precisión de diagnóstico y reducir el alto negativo tasa de apendicectomía, varios sistemas de puntuación, imágenes se han ideado modalidades y técnicas novedosas; sin embargo, la mayoría de estos son complejos, caros y difíciles de implementar en situaciones de emergencia¹⁴.

Se estima que los errores de diagnóstico afectan a 12 millones de adultos en Norteamérica anualmente en el ámbito ambulatorio¹³. Los datos de las reclamaciones por mala praxis sugieren que de todos los errores médicos, los errores de diagnóstico son los más frecuentes y costosos, y contribuyen a la mayor morbilidad y mortalidad. Estos errores conducen a un promedio de US \$ 295 000 más por pago en comparación con otros tipos de errores¹⁵.

El ED es un riesgo inherente en el entorno donde los médicos atienden a muchos pacientes enfermos y desconocidos. Un estimado de 129.8 millones de visitas anuales combinado con una estimación conservadora del 5% de la tasa de errores diagnósticos en la atención ambulatoria sugiere que cada año se pueden hacer diagnósticos incorrectos en los servicios de urgencias¹⁶.

Mientras que las visitas de retorno no programadas en el ámbito de emergencia dentro de las 72 h se usan comúnmente como un desencadenante para encontrar estos errores, evidencia sugiere que las visitas de revisión asociadas con la calidad deficiente y el error pueden ocurrir hasta 9 días después de la visita inicial¹⁶.

El número de bacterias aisladas de pacientes con apendicitis gangrenosa es cinco veces mayor que aquellos con apendicitis supurativa aguda. Esto es apoyado por la observación de que la prevalencia de un cultivo peritoneal positivo fue significativamente mayor en pacientes con apendicitis

gangrenosa / perforada. Estos niveles elevados de bacterias en el apéndice han evidenciado un modelo de isquemia colónica, utilizando sistémica y portal. La invasión directa de bacterias en el tejido hepático interfiere con la secreción de cantidades de bilirrubina en los canalículos biliares por un mecanismo que se cree que es causada por la endotoxina bacteriana y es de naturaleza bioquímica más que obstructiva¹⁷.

2.5 Justificación:

La apendicitis aguda es una patología de prevalencia constante en nuestro medio y la perforación del apéndice en este contexto es una de las principales complicaciones que suele ser determinante en el pronóstico y evolución en este grupo de pacientes; en este sentido resulta de interés verificar aquellas variables que pueden predecir la historia natural de esta enfermedad, en este sentido existe evidencia de que el incremento de los niveles séricos de bilirrubina guarda asociación con la severidad de la enfermedad; en este sentido se pretende corroborar la relación descrita en otras poblaciones, a fin de reconocer la utilidad de la hiperbilirrubinemia en la predicción de este desenlace; a fin de emprender las estrategias preventivas con miras a mejorar el pronóstico de pacientes con apendicitis aguda.

2.6 Hipótesis

Hipótesis alterna (Ha) :

El valor de hiperbilirrubinemia es un predictor de apendicitis aguda perforada en el Hospital Regional II-II tumbes.

Hipótesis Nula (H_0)

El valor de hiperbilirrubinemia no es un predictor de apendicitis aguda perforada en Hospital Regional II-II Tumbes.

2.7 Objetivo:

- Objetivos generales :

Determinar si el valor de hiperbilirrubinemia es un factor predictor en apendicitis aguda perforada.

- Objetivos específicos:

Saber la sensibilidad del valor de la hiperbilirrubinemia como predictor de apendicitis aguda perforada.

Determinar la especificidad del valor de la hiperbilirrubinemia como predictor de apendicitis aguda perforada.

Saber el VPP de la hiperbilirrubinemia como predictor de apendicitis aguda perforada.

Saber el VPN de la hiperbilirrubinemia como predictor de apendicitis aguda perforada.

Obtener el valor predictivo positivo y valor predictivo negativo mediante el ajuste bayesiano para determinar la influencia de la prevalencia en los valores predictivos.

Obtener el mejor punto de corte de los valores de bilirrubina sérica en la predicción de apendicitis aguda perforada.

III. MATERIAL Y MÉTODOS :

3.1 Población:

Población Objetivo :

Cantidad de pacientes con apendicitis aguda atendidos en el Hospital Regional JAMO II-II – Tumbes, durante Enero - Diciembre 2018 .

3.2 Criterios de selección:

- Criterios de Inclusión :

- Casos de pacientes de edades de 15 años a mas .
- Casos de pacientes de ambos sexos.

- Criterios de Exclusión:

- Pacientes con cirrosis hepática
- Pacientes con enfermedad de vías biliares
- Pacientes con hiperbilirrubinemia congénita
- Pacientes con pancreatitis crónica

3.3 Muestra :

a) Unidad de Análisis

Estará conformado por la cantidad de pacientes con apendicitis aguda atendidos en el Hospital Regional JAMO II-II – Tumbes, durante Enero - Diciembre 2018 .

b) Unidad de Muestreo.

La misma que la unidad de análisis.

c) Tamaño muestral:

Se utilizará la siguiente fórmula ¹⁸:

$$n_0 = \frac{Z^2 \alpha pe qe}{E^2}$$

pe: Especificidad de hiperbilirrubinemia como predictor de perforación apendicular (según referencias bibliográficas): 0.94 (94%)⁶

qe = 1-pe

peqe: Variabilidad estimada.

Conseguimos :

$$n_0 = \frac{(1.96)^2 (pe) (qe)}{(0.05)^2}$$

n = 214 con apendicitis aguda

3.4 Diseño de Estudio

a) Tipo de estudio :

Este será un tipo de estudio observacional, analítico, retrospectivo, seccional transversal que se dará por pruebas diagnósticas.

		PERFORACION APENDICULAR	
		Con Perforacion	sin perforacion
HIPERBILIRRUBINEMIA	PRESENTE	a	b
	AUSENTE	c	d

3.4 Definiciones Operacionales:

Apendicitis aguda perforada: Es una fase complicada, en las que paredes se rompen por persistencia de la obstrucción liberándose contenido purulento y heces en el interior de la cavidad abdominal, conduciendo hacia una peritonitis local o generalizada⁵.

Hiperbilirrubinemia: Se considerará cuando se evidencia presencia de niveles de bilirrubina sérica total mayores a 1 mmol/dl⁷.

3.5 Procedimientos:

Se identificarán las historias clínicas de los pacientes con apendicitis aguda atendidos en el Hospital Regional JAMO II-II – Tumbes, durante Enero - Diciembre 2018 y cumplan con los criterios de selección ; luego se procederá a:

- Escoger por muestreo aleatorio simple los pacientes de cada uno de los grupos de estudio.
- Seleccionar la data correspondiente a los valores de los factores predictores del estudio. El documento para el desenlace en estudio será el reporte operatorio que figure en el expediente clínico.
- Se completará el registro de la hoja de datos para completar el tamaño de la muestra necesario (Ver anexo 1).
- Se aplicará y calculará la curva ROC, para la mejor determinación de la especificidad y sensibilidad.

3.6 Procesamiento y análisis de la información:

Estadística Descriptiva :

Los resultados que se obtengan serán presentados en gráficos de relevancia así como en cuadros de entrada simple la cual se detallará mas adelante.

Estadística Analítica:

Obteniendo curva ROC se podrá validar la efectividad del valor de la hiperbilirrubinemia como factor predictor de apendicitis aguda.

Estadígrafo propio del estudio:

Se determinará la sensibilidad, especificidad, valor predictivo negativo y valor predictivo positivo y exactitud pronóstica de la hiperbilirrubinemia en relación a perforación en pacientes con apendicitis aguda; se realizará la determinación del área bajo la curva para verificar la exactitud pronóstica.

3.7 Aspectos éticos:

Cabe destacar que la siguiente investigación contará estar respaldada y tendrá la autorización del comité de Investigación y Ética del Hospital Regional JAMO II-II TUMBES y de la UPAO. Ya que en este caso es un estudio seccional, transversal en donde solo se obtendrán datos clínicos de las historias de los pacientes; se tomara en cuenta la declaración de Helsinki II (Numerales 11- 12- 14- 15-22 y 23) 19 así mismo se obtendrá la ley general de salud (D.S. 017-2006-SA y D.S. 006 – 2007 – SA)20.

IV. ETAPAS DEL PROYECTO

Nº	Etapas / Tiempo	2019						
		Abr	May	Jun	Jul	Ago	set	Oct
1	elaboración del proyecto							
2	presentación del proyecto							
3	revisión bibliográfica							
4	reajuste y validación de instrumentos							
5	trabajo de campo y captación de información							
6	procesamiento de datos							
7	análisis e interpretación de datos							
8	elaboración del informe							
9	presentación del informe							
10	sustentación							

V. PRESUPUESTO:

NATURALEZA DE GASTO	DESCRIPCIÓN	CANTIDAD	PRECIO UNITARIO	PRECIO TOTAL
2.3.1 bienes				Nuevos soles
5.12	Papel bond A4	01 millar	0.1	100.00
5.12	Lapiceros	3	2.00	6.00
5.12	Resaltadores	03	3.00	9.00
5.12	CDs	10	3.00	30.00
5.12	Grapas	1 paquete	5.00	5.00
2.3.2 servicios				
2.23	Internet	100	2.00	200.00
1.11	Movilidad	200	1.00	200.00
2.44	Empastado	10	12	120.00
2.44	Fotocopias	300	0.10	30.00
7.12	Asesoría por estadístico	2	2.50	300.00
2.44	Tipeado	70	0.50	100.00
2.44	impresiones	300	0.30	100.00
TOTAL				1.200

VI. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Dr. Hennelly , Bachur. Appendicitis update. Curr Opin Pediatr. 2013; 23 (3) :281–285.
2. Dr. Virmani V, Fasih N, Papadatos D et al. DESCARTAR APENDICITIS: “to be or not to be”. 2013; 63 -1 :46–59.
3. Dr. Petroianu, Diagnostico de la appendicitis aguda. Int J Surg. 2013-10: 116 – 120.
- 4 Barrera R. Hiperbilirrubinemia en apendicitis:¿ Es un factor predictivo de perforación?. Revista chilena de cirugía 2014; 61(5), 413-422.
- 5 DrAlanis B. valor Hiperbilirrubinemia, factor de apendicitis perforada. Socialv 2016 ; 53 (5): 552-561.
- 6 DrQuisanga L. Uso del valor de la bilirrubina como factor de perforación apendicular en apendicectomizados en el Hospital San Francisco de Quito (Master's thesis, Quito: UCE). 2017.
- 7 DrErazo E. Correlación de los diagnósticos histopatológicos con la hiperbilirrubinemia con factor pronóstico de apendicitis: estudio a realizar en pacientes mayores de 15 años en el Hospital TMC- Guayaquil . 2015.
- 8 DrWray, DrMillas, et al. Appendicitis aguda: controversias, diagnostic y tratamiento. Curr Probl Surg. 2013 – 50 (2) : 54–87.

- 9 DrBhat, et al. Revision del Valor neutrofilo linfocito y enfermedades cardiovasculares 2013 - 11(1) : 54 – 60.
- 10 Dr. Guthrie, DrRoxburgh CS, et al. La inflamacion sistematica basada en la proporcion neutrophil-lymphocyte ratio: experiencia en pacientes con cancer. Crit Rev Oncol- Hematol. 2014 – 88 (1) : 218 – 230.
- 11 Dr. O'Brien, Price ET. Relación del valor neutrofilo-linfocito en pacientes con fibrosis quística niños:. 2014 – 8 (10) : e77420.
- 12 DrLiu XM, DrZhang, et al. Metaanálisis sobre el rol del valor neutrofilo-linfocito en ca colorectal. Int J Cancer. 2014 – 134 (10) : 2403 – 2413.
- 13 Dr. Semple, DrFreedman J. Las plaquetas y la inmunidad innata. Cell Mol Life Sci. 2012 – 67 (4) : 499 – 511.
- 14 DrShogilev, ,Odom SR and Shapiro NI. Diagnostico de apendicitis: Revision basada en la evidencia del enfoque diagnostic 2014- 15 : 859 - 871.
- 15 Dr. Sana B, , DrKutani R. et al. El valor disgnosticod del D-dimero, procalcitonina y PCR en appendicitis aguda. , Med Sci 2012- 9 : 909 -915.

16 DrYahya. DrAl Abed, etal Marcadores diagnosticos en la apendicitis aguda. 2015; 209, 1043-1047.

17 DrPanagiotopaulou,,. et al. El valor diagnóstico del recuento de glóbulos blancos, Proteína C reactiva y bilirrubina en la apendicitis aguda y sus complicaciones. England 2013;95:215-221.

18 DrGarcía J. libro sobre Cálculo del tamaño de la muestra 2013 – 2 (8) : 217 - 224.

19 Declaración de Helsinki, principios y valores bioéticos en juego en la investigación médica con seres humanos. Revista Colombiana de Bioética 2015 - 6 (1) : 125 - 145.

20 Ley general de salud. Nº 26842. Concordancias: D.S.Nº 007 – 98 - SA. Perú 20 de julio de 2013.

ANEXOS 1:

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

HOJA 01

Valor de Hiperbilirrubinemia como factor de riesgo para apendicitis aguda perforada en el Hospital Regional JAMO II-II de Tumbes.

Yo.....

Fecha.....

Nº.....

VII. DATOS GENERALES:

- Historia clínica: _____

- Edad: _____

- Género: Masculino () Femenino ().

- Procedencia: Urbano () Rural ()

VIII. FACTORES PREDICTORES:

Hiperbilirrubinemia: Si () No ()

Nivel de bilirrubina sérica: _____

IX. DIAGNOSTICO:

Ap. Perforada ()

Ap. No Perforada ()

DIAGNOSTICO ANATOMOPATOLOGICO:

(Catarral) (Supurada) (Gangrenada) (Perforada)